



Diana Huis in 't Veld

mede namens

Jerina Boelens, Pieter Depuydt, Franky Buyle, Jiska
Malotaux, Lotte Deschepper, Phebe De Nocker

10^e ABG symposium UZ Gent

ABG symposium voor artsen, ASO, apothekers, ZAIO's
18/11/2025

Welkom - Programma

19.10 uur | Twijfels en zekerheden bij infectieziekten- Jerina Boelens, medisch microbioloog, Petra Schelstraete, kinderinfectioloog

19.40 uur | Op AUC gebaseerde dosering van vancomycine - Pieter De Cock en Lotte Deschepper, klinisch apothekers

20.00 uur | Panelgesprek: Uitdagingen bij de behandeling van infecties met multiresistente bacteriën
Moderator: Pieter Depuydt, intensivist

Panelleden:

- Chirurg (Algemene en hepatobiliaire heekunde): Filip Gryspeerdt
- Infectiepreventie: Katrien Van Crombrugge
- Infectioloog in opleiding: Michiel De Moor
- Intensivist: Lander Vanhulle
- Klinisch apotheker: Barbara Claus
- Medisch microbioloog: Anne-Sophie Messiaen
- Vasculair en interventioneel radioloog: Damien Desbuquoit
- Verpleegkundige: Veerle Bosschem

• 21.00 uur | Receptie

WAAW (world antimicrobial resistance awareness week) - campagne

PAUZE IS VOOR LOSERS!

Laat antibiotica geen te lange pauze nemen.

Antibiotica werken het best als je ze goed spreidt over 24 uur – zo blijven ze dag én nacht actief. En neem intussen zélf af en toe pauze, die heb je verdiend!

Scan voor meer info over de juiste spreading en de voordelen.

ziekenhuis
netwerk
gent

- Spreid antibiotica zo goed mogelijk over 24u



QUIZ



Jaaroverzicht ABG



- ▶ Ontwikkelen en bijhouden van therapeutisch formularium m.b.t. antimicrobiële middelen
 - Op basis van actualiteiten, nieuwe formuleringen, beschikbaarheden/stockbreuken
 - Adviseren alternatieven bij stockbreuken

- ▶ Opstellen en bijhouden van aanbevelingen inzake empirische, etiologische en profylactische antimicrobiële therapie
 - UZ Gent Antibioticagids – updates over gehele jaar
 - Interne richtlijnen, o.a. malaria, sepsisplan, *H.pylori* infectie, HAGMA, Procedure hooggedoseerde amoxicilline etc etc
 - IGGI 2.0 richtlijn
 - BAPCOC richtlijnen ambulante zorg

 - AMS richtlijnen
 - IV/PO switch
 - Reserve- Watch middelen
 - Penicilline allergie delabeling

Jaaroverzicht ABG



- ▶ Organiseren van ad hoc en permanente opleiding binnen het ziekenhuis
 - ▶ ABG symposia artsen/apothekers en verpleegkundigen (25 november 2025)
 - ▶ UZ Gent 3 daagse antibioticacursus--> volgende editie januari 2027
 - ▶ Schimmelstaf – infectiostaf neonatologie
 - ▶ Opleidingen OPAT
- ▶ Organiseren van ad hoc en permanente opleiding buiten het ziekenhuis
 - ▶ Symposia (BVIKM, BSHAM, OPAT, VZA,)
- ▶ Regelmatig meten van implementatiegraad van het formularium en richtlijnen
 - ▶ Global PPS/IRIS scan
- ▶ Volgen van plaatselijke consumptieprofielen inzake anti-infectieuze geneesmiddelen
 - ▶ Consumptiecijfers

Jaaroverzicht ABG



- ▶ Bewakingssysteem voor resistentie
 - ▶ Resistentiecijfers opvolgen en communiceren
- ▶ Nieuwsbrief (vaste thema's: “bacterie/antimicrobieel middel in de kijker”), maandelijkse ABG vergaderingen
- ▶ OPAT
- ▶ Betrokkenheid beleid op nationaal niveau

Wetenschap



► Studies

► Influenza, ASTAR, BLINGIII, vancomycine MIPD etc

► Masterproeven

- Orthopedie: 12 studenten
- Chirurgische profylaxe
- Intelligence-driven support tool for prediction of urine culture
- Enterol en fungemie
- Combinatie antibioticatherapie bij gramnegatieve respiratoire infecties ter voorkoming van resistentievorming: zin of onzin?

Jaaroverzicht ABG - HOST

- ▶ Penicilline allergie delabeling

- ▶ UZ Gent
- ▶ Netwerenziekenhuizen
- ▶ Eerste lijn: PADEL (**P**enicilline **A**llergie **D**elabeling)
- ▶ E-learning

E-learning ARTS

— Penicilline allergie

E-learning
VERPLEEGKUNDIGE en
ANDERE ZORGVERLENER

— Penicilline allergie

- ▶ Chirurgische profylaxe van alle specialismen over gehele netwerk

- ▶ Post operatieve wondinfecties - orthopedie





Ensuring medical care continuity



Praktisch

- ▶ Accreditatie aangevraagd voor artsen en ziekenhuisapothekers
- ▶ Online deelnemers krijgen aanwezigheidsattest via email doorgestuurd

Twijfels en zekerheden bij infectieziekten

Petra Schelstraete, Kinderlongziekten en infectiologie
Jerina Boelens, Medische Microbiologie

Symposium antibioticumbeleidsgroep UZ Gent
18/11/25

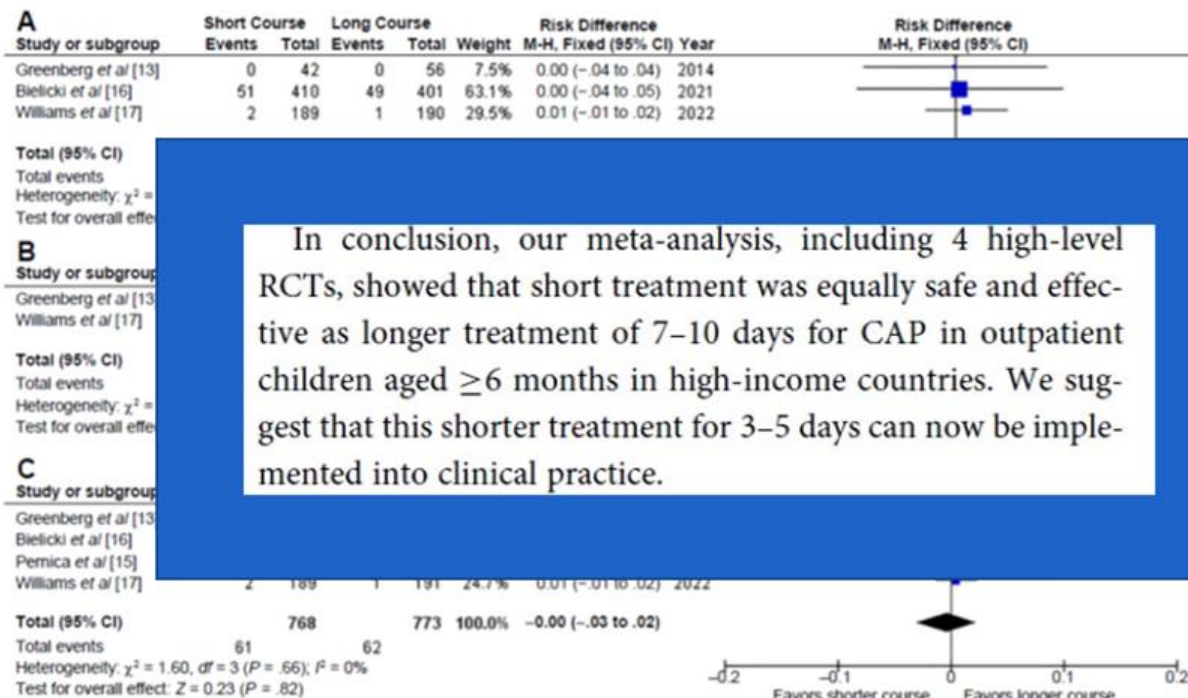




Over de duur en het uitnemen van een kuur



Antibiotic Treatment Duration for Community-Acquired Pneumonia in Outpatient Children in High-Income Countries—A Systematic Review and Meta-Analysis



Original Investigation | LESS IS MORE

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD;
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo- controlled, non-inferiority trial

Aurélien Dinh, Jacques Ropers, Clara Duran, Benjamin Davido, Laurène Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Sabrina Makhoulfi, Guillaume Mellon, Victoire de Lastours, Frédérique Bouchand, Emmanuel Mathieu, Jean-Emmanuel Kahn, Elisabeth Rouveix, Julie Grenet, Jennifer Dumoulin, Thierry Chinot, Marion Pépin, Véronique Delcey, Sylvain Diamantis, Daniel Benhamou, Virginie Vitrat, Marie-Christine Dombret, Bertrand Renaud, Christian Perronne, Yann-Erick Claessens, José Labarère, Jean-Pierre Bedos, Philippe Aegerter, Anne-Claude Crémieux, for the Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group

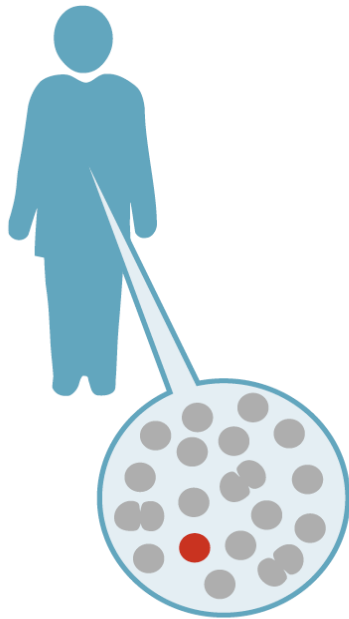
URANGA A ET AL., JAMA INTERN MED 2016

DINH A ET AL., THE LANCET 2021

Moet je je doosje uitnemen?

- ▶ Levofloxacin 500 mg, verpakkingen van 30, 14 en 10 voorhanden
- ▶ Flucloxacillin 500 mg, verpakkingen van 32 en 16 voorhanden
- ▶ Nitrofurantoin, verpakkingen van 50!

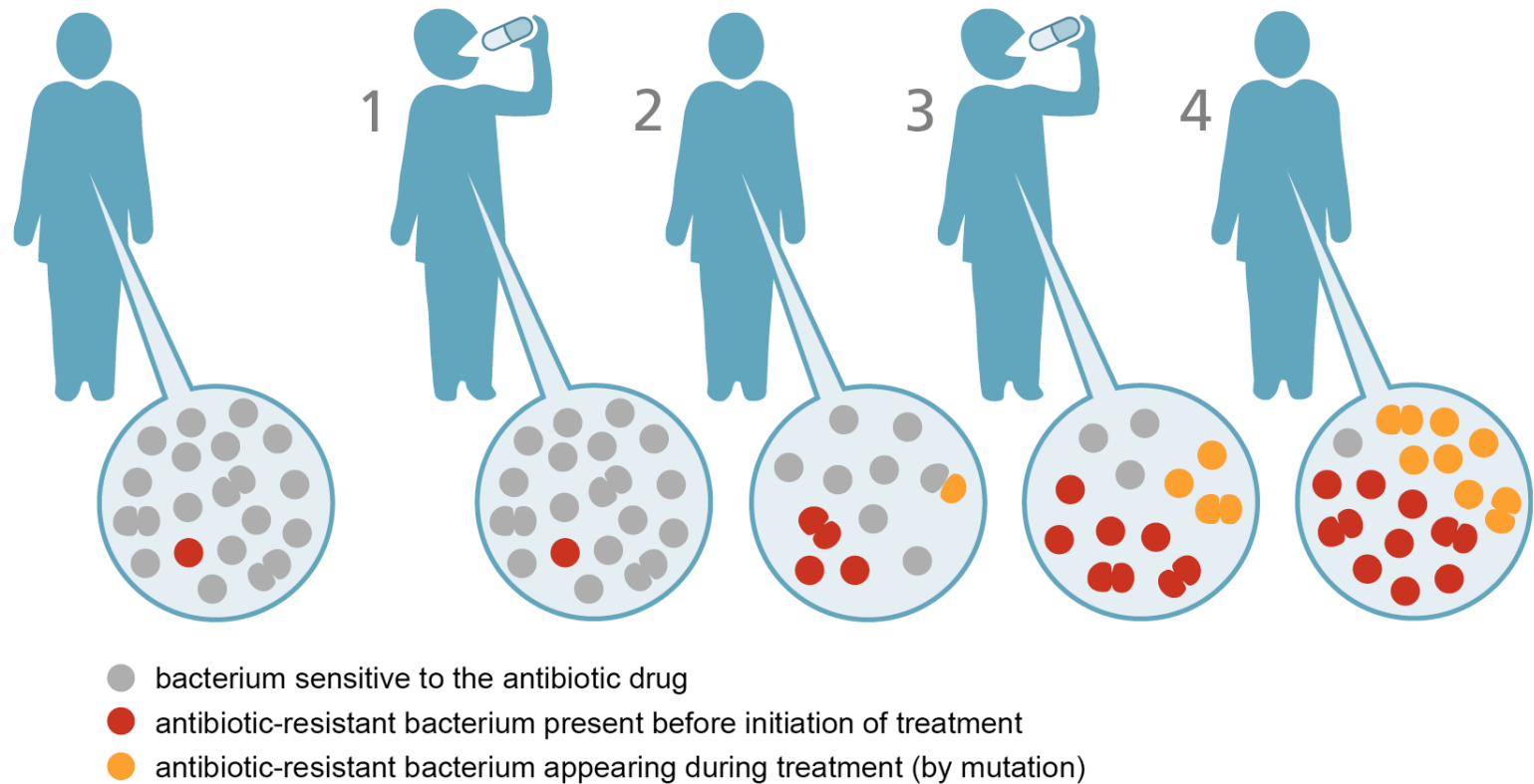
Doosje uitnemen om resistentie-ontwikkeling te vermijden? Nonsens!



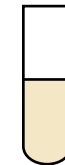
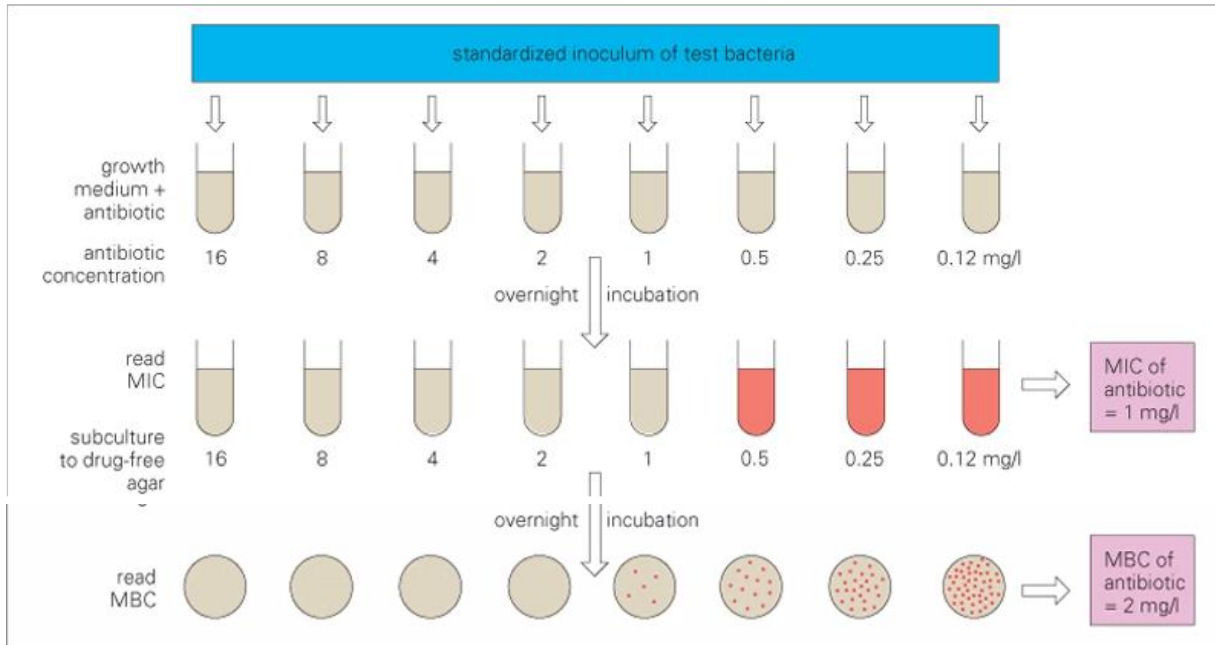
- bacterium sensitive to the antibiotic drug
- antibiotic-resistant bacterium present before initiation of treatment
- antibiotic-resistant bacterium appearing during treatment (by mutation)

[HTTPS://WWW.BAG.ADMIN.CH/BAG/EN/HOME/KRANKHEITEN/INFEKTIONSKRANKHEITEN-BEKAEMPFEN/ANTIBIOTIKARESISTENZEN/WIE-ENTSTEHEN-ANTIBIOTIKARESISTENZEN---HTMLVOETTEKST](https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/antibiotikaresistenzen/wie-entstehen-antibiotikaresistenzen---htmlvoettekst)

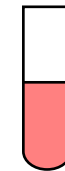
Doosje uitnemen om resistentie-ontwikkeling te vermijden? Nonsens!



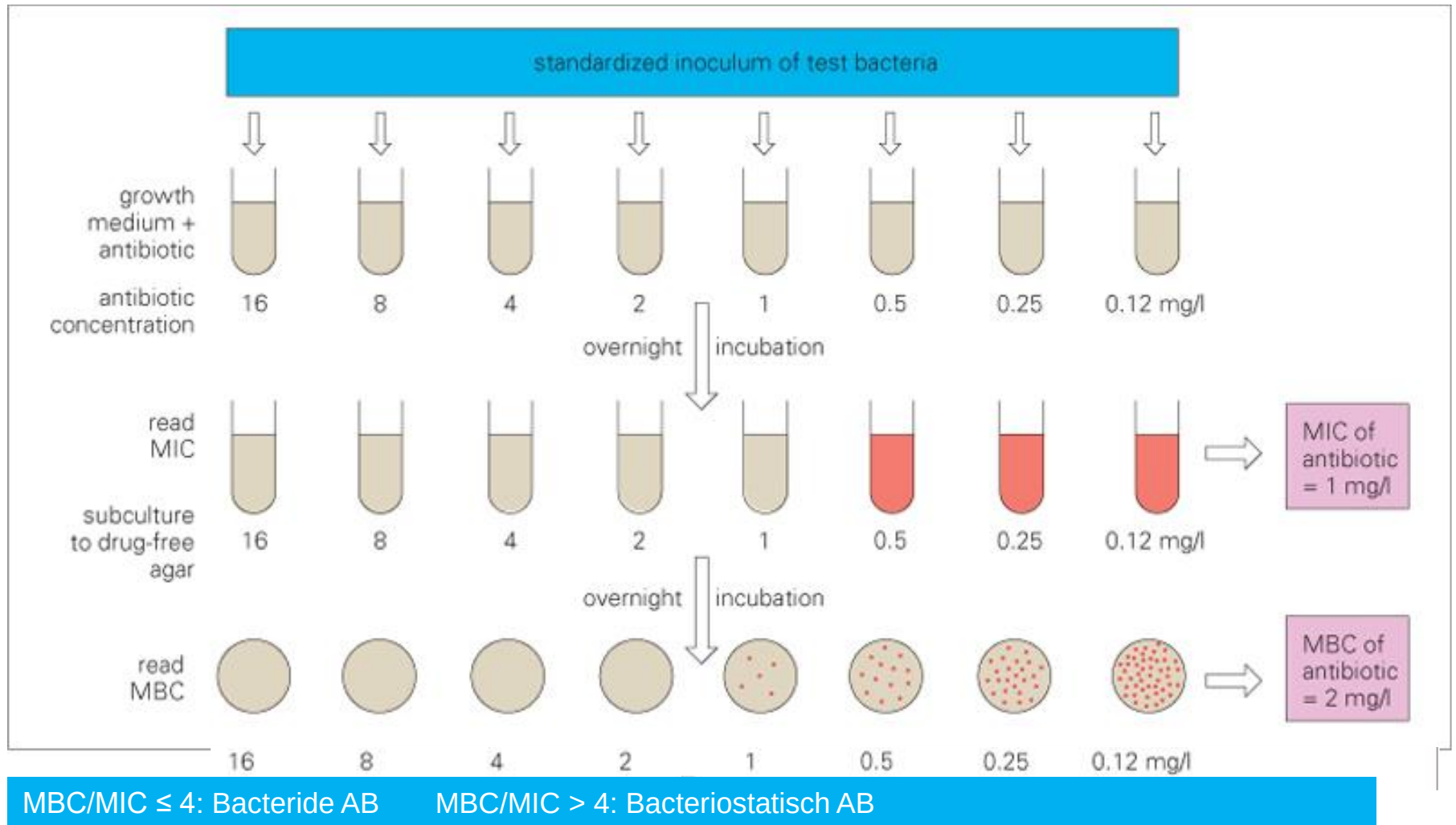
[HTTPS://WWW.BAG.ADMIN.CH/BAG/EN/HOME/KRANKHEITEN/INFEKTIONSKRANKHEITEN-BEKAEMPFEN/ANTIBIOTIKARESISTENZEN/WIE-ENTSTEHEN-ANTIBIOTIKARESISTENZEN---.HTMLVOETTEKST](https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/antibiotikaresistenzen/wie-entstehen-antibiotikaresistenzen---htmlvoettekst)



Groeicontrôle:
bacterie zonder AB



Groeicontrôle:
bacterie zonder AB





Bactericidal Antibiotics

"Very Finely Proficient At CCell Murder"

Vancomycin

Fluoroquinolones

Penicillin

Aminoglycosides

Cephalosporins

Carbapenems

Metronidazole

Bacteriostatic Antibiotics

"ECSTaTiC"

Erythromycin (and other macrolides)

Clindamycin

Sulfamethoxazole

Trimethoprim

Tetracyclines

Chloramphenicol

EXAMPLES:
Chloramphenicol
Erythromycin
Clindamycin
Sulfonamides
Trimethoprim
Tetracyclines



EXAMPLES:
Aminoglycosides
Beta-lactams
Vancomycin
Quinolones
Rifampin
Metronidazole



Introduction

Auteur, jaartal en onderzoek	Bacteriostatisch vs bactericide AB	Studiepopulatie	Outcomes
Jaksic et al, 2006 (71) Dubbel blinde RCT	Linezolid vs Vancomycine	611 patiënten met febriele neutropenie	Effectiviteit: = Bijwerkingen: V> Mortaliteit: =
Chavanet et al, 2013 (72) Dubbel blinde RCT	Linezolid vs Vancomycine	339 patiënten met MRSA pneumonie	Effectiviteit: L> Bijwerkingen: V> Mortaliteit: =
Wunderink et al, 2003 (73) Dubbel blinde RCT	Linezolid vs Vancomycine	623 patiënten met HAP	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =
Rubinstein et al, 2001 (74) Dubbel blinde RCT	Linezolid vs Vancomycine	396 patiënten met HAP	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =
Weigelt et al, 2005 (75) Open RCT	Linezolid vs Vancomycine	1.180 patiënten met MRSA SSTI	Effectiviteit: L> Bijwerkingen: = Mortaliteit: =

Auteur, jaartal en onderzoek	Bacteriostatisch vs bactericide AB	Studiepopulatie	Outcomes
Itani et al, 2010 (76) Open RCT	Linezolid vs Vancomycine	1.052 patiënten met MRSA SSTI	Effectiviteit: L> Bijwerkingen: = Mortaliteit: = Kortere hospitalisatie L
Wilcox et al, 2009 (77) Open RCT	Linezolid vs Vancomycine	312 patiënten met SSTI en katheter geassocieerde infecties	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =
Zhiming et al, 2001 (78) Dubbel blinde RCT	Linezolid vs Vancomycine	460 patiënten met infectie door MRS species	Kortere hospitalisatie L bij SSTI
Kaplan et al, 2003 (79) Open RCT	Linezolid vs Vancomycine	312 pediatrische patiënten met grampositieve infecties	Effectiviteit: = Bijwerkingen: V> Mortaliteit: =
Lin et al, 2008 (80) Dubbel blinde RCT	Linezolid vs Vancomycine	142 patiënten met grampositieve infecties (pneumonie en SSTI)	Effectiviteit: L> Bijwerkingen: = Mortaliteit: =
Kohno et al, 2007 (81) Open RCT	Linezolid vs Vancomycine	151 patiënten met MRSA infecties (pneumonie, SSTI en sepsis)	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =
Echeverria et al, 2019 (82) Retrospectief observationeel	Linezolid vs Vancomycine/Teicoplanine	105 patiënten met Enterococcus faecium bacteriëmie	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Hospitalisatieduur: = Mortaliteit: =



Auteur, jaartal en onderzoek	Bacteriostatisch vs bactericide AB	Studiepopulatie	Outcomes
Wible et al, 2003 (83) Dubbel blinde RCT	Linezolid vs cefadroxil	455 pediatrische patiënten met SSTI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =

Auteur, jaartal en studie	Bacteriostatisch vs bactericide AB	Studiepopulatie	Outcomes
Ramirez et al, 2013 (84) Dubbel blinde RCT	Tigecycline (T) vs Imipenem-Cilastatine (I-C)	105 patiënten met HAP	Effectiviteit: = Bijwerkingen: T> Mortaliteit: =
Freire et al, 2010 (85) Dubbel blinde RCT	Tigecycline (T) vs Imipenem-Cilastatine (I-C)	934 patiënten met HAP	Effectiviteit: I-C> Bijwerkingen: = Hospitalisatieduur > T in VAP populatie Mortaliteit: =
Babinchak et al, 2005 (86) Dubbel blinde RCT	Tigecycline (T) vs Imipenem-Cilastatine (I-C)	1642 patiënten met IAI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: T> Mortaliteit: =
Chen Z et al, 2010 (87) Open RCT	Tigecycline (T) vs Imipenem-Cilastatine (I-C)	199 patiënten met IAI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: T> Mortaliteit: =
Chen Y et al, 2018 (88) Dubbel blinde RCT	Tigecycline (T) vs Imipenem-Cilastatine (I-C)	470 patiënten met IAI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =

Auteur, jaartal en studie	Bacteriostatisch vs bactericide AB	Studiepopulatie	Outcomes
Lauf et al, 2014 (89) Dubbel blinde RCT	Tigecycline vs Ertapenem (E) ± Vancomycine (V)	944 patiënten met diabetische voetinfecties (±osteomyelitis)	Effectiviteit: E ± V > Bijwerkingen: T> Mortaliteit: =
Wang et al, 2021 (90) Open RCT	Tigecycline vs meropenem	56 patiënten met IAI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Hospitalisatieduur: = Mortaliteit: =
Qvist et al, 2012 (91) Open RCT	Tigecycline vs Ceftriaxone- Metronidazole	387 patiënten met IAI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =
Towfigh et al, 2010 (92) Open RCT	Tigecycline vs Ceftriaxone- Metronidazole	473 patiënten met IAI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =
Matthews et al, 2012 (93) Open RCT	Tigecycline vs ampicilline- sulbactam of amoxiclav	531 patiënten met SSTI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: T> Mortaliteit: =
Solomokin et al, 2014 (94) Dubbel blinde RCT	Eravacycline vs ertapenem	143 patiënten met IAI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =
Solomokin et al, 2017 (95) Dubbel blinde RCT	Eravacycline vs ertapenem	541 patiënten met IAI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: Erava> Mortaliteit: =
Solomokin et al, 2019 (96) Dubbel blinde RCT	Eravacycline vs meropenem	500 patiënten met IAI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: Erava> Mortaliteit: =

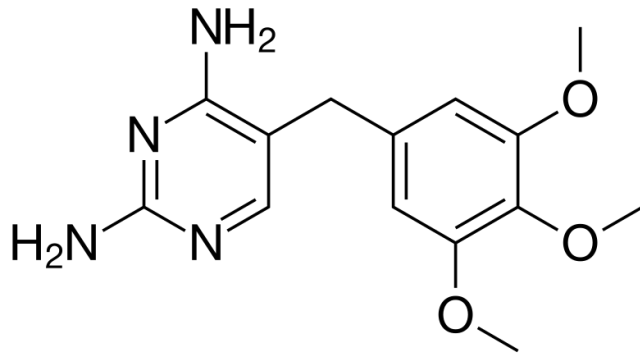
Auteur, jaartal en studie	Bacteriostatisch vs bactericide AB	Studiepopulatie	Outcomes
Tanaseanu, 2009 (97) Dubbel blinde RCT	Tigecycline vs Levofloxacin	428 patiënten met CAP	Effectiviteit: = Bijwerkingen: T> Mortaliteit: =
Bergallo et al, 2009 (98) Dubbel blinde RCT	Tigecycline vs Levofloxacin	418 patiënten met CAP	Effectiviteit: = Bijwerkingen: T> Mortaliteit: =
Mokabberi et al, 2010 (99) Dubbel blinde RCT	Doxycycline vs levofloxacin	65 patiënten met CAP	Effectiviteit: = Hospitalisatieduur korter bij doxycycline Bijwerkingen: Levo> Totale kost: = Mortaliteit: =
Breedt et al, 2005 (100) Dubbel blinde RCT	Tigecycline vs Vancomycine-Aztreonam (A)	546 patiënten met SSTI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =
Ellis-Grosse et al, 2004 (101) Dubbel blinde RCT	Tigecycline vs Vancomycine-Aztreonam	1116 patiënten met SSTI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: T> Mortaliteit: =
Sacchidanand et al, 2005 (102) Dubbel blinde RCT	Tigecycline vs Vancomycine-Aztreonam	537 patiënten met SSTI	Effectiviteit: = Bijwerkingen: = Mortaliteit: =

Type infectie

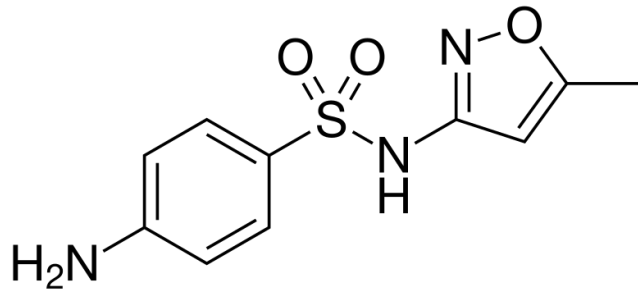
- ▶ Weinig data over
 - ▶ Endocarditis
 - ▶ Meningitis
 - ▶ Neutropene patiënten

2 klassiekers binnen de bacteriostatische AB

TRIMETHOPRIM en SULFONAMIDEN



TRIMETHOPRIM



SULFAMETHOXAZOLE

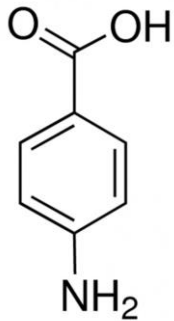
TRIMETHOPRIM en SULFAMETHOXAZOLE

Werkingmechanisme

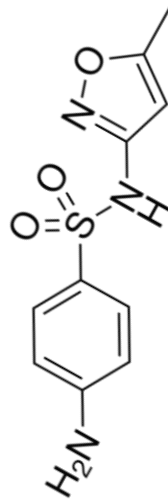
Competitieve inhibitie t.h.v. de folaatsynthesepathway
(structurele gelijkenis)

Afzonderlijk gebruik: bacteriostatisch

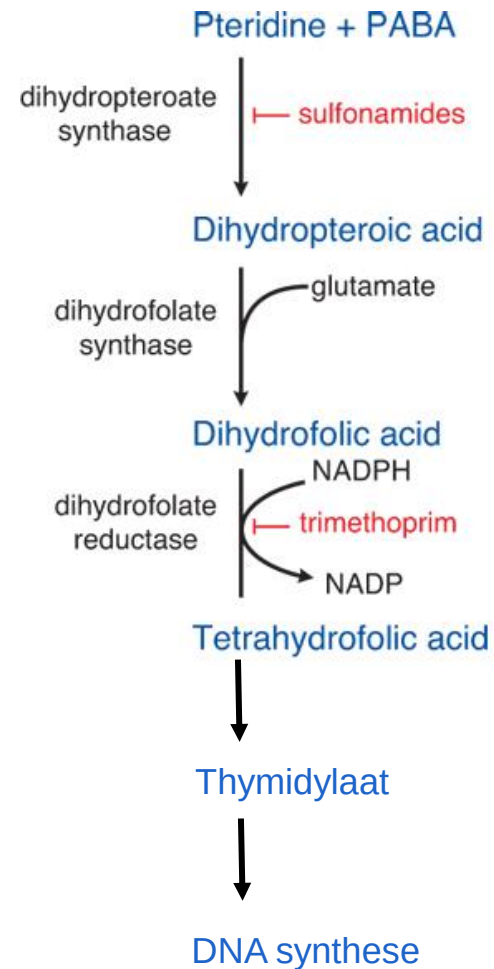
In combinatie: bactericide (synergistisch effect)



PABA



SULFAMETHOXAZOLE





Welke antimicrobiele middelen mogen niet gegeven worden aan kinderen?

Tijdens mijn opleiding (kinder-)geneeskunde + kinderinfectieziekten

- ▶ Géén fluoroquinolones bij kinderen
 - ▶ Gestoorde kraakbeenontwikkeling bij jonge proefdieren
- ▶ Géén doxycycline bij kinderen (LT < 8j)
 - ▶ Permanente tandverkleuring

HOE ZIT DAT NU ANNO 2025?

Fluoroquinolones en tetracyclines bij kinderen anno 2025

- ▶ ~~Géén fluoroquinolones bij kinderen~~
 - ▶ ~~Gestoorde kraakbeenontwikkeling bij jonge proefdieren~~
- ▶ ~~Géén doxycycline bij kinderen (LT < 8j)~~
 - ▶ ~~Permanente tandverkleuring~~

Fluoroquinolones en tetracyclines bij kinderen anno 2025

Fluoroquinolones bij kinderen

- ▶ Gestoorde kraakbeenontwikkeling bij jonge proefdieren
- ▶ Meta-analyse 2022
 - ▶ ADE bij 5,39% (> GI bijwerkingen)
 - ▶ Musculoskeletale ADE bij 0,76%
 - Enkel kortdurend en reversibel
 - Geen ernstige musculoskeletale beschadiging
 - ▶ Risico op musculoskeletal ADEs bij gebruik FQ hoger dan in controle groep (51 studies; [RR] 2.03)
- ▶ → FQ kunnen veilig gebruikt worden bij kinderen

Meta-Analysis > Paediatr Drugs. 2022 Sep;24(5):447-464. doi: 10.1007/s40272-022-00513-2. Epub 2022 Jun 30.

Safety of Quinolones in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis

Siyu Li^{1 2 3 4}, Zhe Chen^{1 2 3}, Liang Huang^{1 2 3}, Zheng Liu^{1 2 3 4}, Yuqing Shi^{1 2 3 5}, Miao Zhang^{1 2 3 5}, Hailong Li^{1 2 3}, Linan Zeng^{1 2 3}, Jiaqi Ni^{1 2 5}, Yu Zhu⁶, Zhi-Jun Jia^{1 2 3 5}, Guo Cheng^{3 6 7}, Lingli Zhang^{8 9 10}

Key Points

The overall incidence rate of adverse drug events (ADEs) in children using systemic quinolones was 5.39%.

Although the evidence showed that quinolone-induced musculoskeletal ADEs seemed to be only short-term and reversible, and no serious skeletal and muscular system damage cases have been reported in children, quinolones should be avoided unless necessary in children because the incidence rate of quinolone-related ADEs is not low and they are broad-spectrum antibiotics that will induce the emergence of resistant strains if used frequently.

Fluoroquinolones en tetracyclines bij kinderen anno 2025

- ▶ Doxycycline bij kinderen (LT < 8j)
 - ▶ Permanente tandverkleuring in oudere observaties
- ▶ Recentere gegevens:
 - ▶ Géén klasse-effect
 - ▶ Veiliger profiel semi – synthetische (2^e generatie) TC
 - ▶ Studies tandverkleuring: geen verschil
- ▶ → AAP: korte kuur doxycycline (< 21d) mag voor kinderen < LT 8 jaar

▶ [Ann Pharmacother](#). 2019 Nov;53(11):1162-1166. doi: 10.1177/1060028019863796. Epub 2019 Jul 7.

Doxycycline and Tooth Discoloration in Children: Changing of Recommendations Based on Evidence of Safety

[Jeremy S Stultz](#) ^{1 2}, [Lea S Eiland](#) ³

Abstract

Doxycycline use has historically been limited to children older than 8 years because of concerns regarding permanent tooth discoloration. Six studies assessed tooth discoloration in at least 338 patients exposed to doxycycline before 8 years of age. Six patients had potential discoloration, but studies consistently found no difference in tooth discoloration between exposed patients and controls. Recommendations have changed stating doxycycline, but not other tetracyclines, can be used for short courses (<21 days) regardless of age. Clinicians should be aware of these data because doxycycline use may extend to disease states apart from tick-borne illnesses in pediatric patients.

Kind met koortsconvulsies en positieve PCR HHV6 in het lumbaal vocht. We hebben de diagnose!! ... Of niet??

Onze patient

- ▶ 1,5 jaar, presentatie met gelateraliseerde convulsies
 - ▶ Al twee dagen koorts, beperkte hoesten en neusloop
 - ▶ VG banaal
- ▶ LP: no cytologie, glu, EW
- ▶ CT hersenen negatief
- ▶ LV: HHV6 positief, zwakke lading, quid?

Bepaling	Waarde
MHERPHHV6CT	**36,82"
MHERPHHV6CT	**38,92"
MHERPHHV6CT	**40,97"
MHERPHHV6CT	**39,17"

Staal	Resultaat	Eenheid
	Lumbaal vocht	
IRUSDETECTIE, ANTIGEENDETECTIE EN GENOOM DETECTIE (DNA/RNA)		
Cytomegalovirus	Negatief	
Herpes Simplex virus 1	Negatief	
Humaan Herpes virus 6	Positief	Opm
Varicella Zoster virus	Negatief	
Epstein Barr virus	Eerder zwakke lading	
Herpes Simplex		
Humaan Herpes virus 8		

	Resultaat	Eenheid	Refwaarde
ANDERE LICHAAMSVOCHTEN			
Lumbaalvocht - cerebrospinaalvocht			
Glucose	H 87	mg/dL	49-80
Totaal eiwit	L <6.8	mg/dL	15-50
Lactaat	1.43	mmol/L	1.1-2.8
Cytologie			
Leukocyten	1.9	/pL	0-8
Neutrofiële segmentkernigen	Stopgezet		
Lymfocyten	100	%	
Eosinofielen	Stopgezet		
Andere cellen	Stopgezet		
Aantal getelde cellen	10		
Erythrocyten	H <1	/pL	0

HHV 6 infectie : een virale exantheem ziekte

- ▶ Zesde kinderziekte”, exanthema subitum, roseola infantum, 3dagen koorts
- ▶ Ziekte van het jonge kind: seroprevalentie: 75% LT 2 jaar, 90% volwassen leeftijd
- ▶ Symptomen:
 - ▶ Hoge koorts gedurende 3-5 d,
 - ▶ Bij 25-75%% nadien ontstaan fijn maculopapulair exantheem
 - ▶ Soms : BLWI, otitis, cervicale lymfadenopathie, diarree
 - ▶ CNS: koortsconvulsies (tot 13%; partieel, langdurig, postictale paralyse); meningo-/encefalitis
- ▶ Immuungecompromitteerde patienten (SOT/ SCT) : primo infectie of reactivatie
 - ▶ encefalitis, rash, GvHD, hepatitis, interstitiele pneumonie, BM supressie
 - ▶ Behandeling: ganciclovir, cidofovir , foscarnet



<https://www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/etxt/exanthema-subitum-roseola-infantum.htm>

State of the Art: Acute Encephalitis

Karen C. Bloch,¹ Carol Glaser,² David Gaston,^{3,®} and Arun Venkatesan⁴

- ▶ Human herpes virus-6 (HHV-6) causes roseola infantum in children younger than 2 years of age and may rarely cause encephalitis.
- ▶ Due to chromosomal integration and HHV-6 latency, **a positive PCR test should be interpreted with caution**. In a large pediatric study, HHV-6 was amplified in 2.5% of CSF samples, but only 20% of these positive results represented actual meningoencephalitis [64]

HHV 6 en latentie: twee mechanismen

- ▶ Na primaire infectie: permanente integratie in somatische cellen (> lymfocyten, kan ook in BM progenitor cellen, CNS cellen)
- ▶ “Inherited chromosomally integrated” HHV6 (ici HHV6): bij 1% van de bevolking: integratie van het volledig viraal genoom in alle lichaamscellen, van bij de geboorte, via infectie kiemcellen
 - ▶ Suggestief: hoge virale lading volbloed (> 300 000 cop/ml), hoge virale lading in CSF (> 10 000 cop/ml)
 - ▶ D/ detectie ici HHV6 in haar en nagels, FISH analyse, digital droplet PCR

Pathogen or Bystander: Clinical Significance of Detecting Human Herpesvirus 6 in Pediatric Cerebrospinal Fluid

- ▶ 1005 kinderen, getest met FilmArray Meningitis/Encephalitis panel (FA-ME; BioFire Diagnostics)
- ▶ 25/1005 (2,5%) pos HHV6 PCR, waarvan 5 beschouwd als acute HHV6 meningo-encefalitis
 - ▶ Obv review van kliniek/ centrale beeldvorming door clinicus (infectioloog) werd finale diagnose gemaakt
 - ▶ OPM ici HHV6 werd ook bekeken (3/25 positief)
- ▶ Kanttekeningen studie
 - ▶ Single centre
 - ▶ Onduidelijke criteria klassificatie significantie HHV6
 - 5/25 HHV6 meningo-/encefalitis
 - 11/25 mogelijks primaire infectie , 4/25 probable meningo-encefalitis, 3/25 probable reactivation
 - → bij méér patienten klinische CNS betrokkenheid
 - ▶ Geen info over virale lading, 14/25 geen PCR volbloed of serum, geen HHV6 serologie

Clinical Utilization of the FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) Multiplex Polymerase Chain Reaction (PCR) Assay

Frontiers in Neurology | www.frontiersin.org

March 2019 | Volume 10 | Article 281

panel,

- ▶ 46 + ME panel, waarvan 13+ HHV6
 - 12/45 klinisch discordant (26,6%)
 - HHV6: 10/13 klinisch discordant (76,9%)
- ▶ Discordantie/significantie obv Kliniek/Beeldvorming/ CSF cytologie
 - Probable : 3/3 criteria
 - Possible 2/3 criteria
 - Unlikley: <2/3 criteria of alternatieve diagnose

Clinical Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Clinical Significance of Human Herpesvirus 6 Positivity on the FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel

Daniel A. Green,¹ Marcus Pereira,² Benjamin Miko,² Sara Radmard,³ Susan Whittier,¹ and Kiran Thakur²

¹Department of Pathology & Cell Biology, ²Division of Infectious Diseases, and ³Department of Neurology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York

A review of 15 patients who tested positive for human herpesvirus 6 (HHV-6) on the FilmArray Meningitis/Encephalitis panel revealed that the majority were unlikely to have HHV-6 encephalitis. Criteria to assist interpretation of HHV-6 positive results are presented.

Keywords. HHV-6; encephalitis; multiplex PCR.

Terug naar onze patient

- ▶ 1,5 jaar, presentatie met gelateraliseerde convulsies
 - ▶ Al twee dagen koorts, beperkte hoesten en neusloop
 - ▶ VG banaal
- ▶ LP: no cytologie, glu, EW
- ▶ CT hersenen negatief
- ▶ LV: HHV6 positief, zwakke lading, quid?

Bepaling	Waarde
MHERPHHV6CT	**36,82"
MHERPHHV6CT	**38,92"
MHERPHHV6CT	**40,97"
MHERPHHV6CT	**39,17"

▶ FOLLOW UP

- ▶ Snel klinisch gunstig verloop
- ▶ Na twee dagen opname: exantheem

PRIMO INFECTIE?

- OPM geen HHV6 PCR bloed gedaan, geen serologie achteraf
- OPM geen MRI gezien klinisch snel opgeklaard
- OPM geen behandeling met ganciclovir gezien klinisch snel opgeklaard en niet immuungecompromitteerd

Positieve HHV in LV : significant of niet?

- ▶ Bekijk breder plaatje
 - ▶ Patient: kind / immuungecompromitteerde?
 - ▶ Kliniek
 - ▶ Cytologie LV (cave kan weinig afwijkend zijn)
 - ▶ Beeldvorming (temporale afwijkingen?)
 - ▶ Alternatieve diagnose?
 - ▶ Aanvullend:
 - HHV6 PCR vol bloed/ serum
 - Serologie, intrathecale antistofproductie
 - ▶ Bij hoge virale lading volbloed/ CSF
 - Denk aan chromosomaal geïntegreerd HHV6
 - Niet noodzakelijk acute infectie/ gecorreleerd aan symptomatologie patient!

PETRA SCHELSTRAETE

Medische Microbiologie UZ Gent 09 3321969

JERINA BOELEN

Jerina.boelens@uzgent.be

Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
T +32 (0)9 332 21 11
E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op



Uitdagingen bij de behandeling van infecties met multiresistente bacteriën

10^e Antimicrobial Stewardship
Symposium

Hoe deelnemen?



1

Ga naar wooclap.com

2

Voer de code van het evenement in de bovenste banner in

Evenementcode
HUZHOO

Antwoorden per sms inschakelen

[Deelnamelink kopiëren](#)

Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050



GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators*

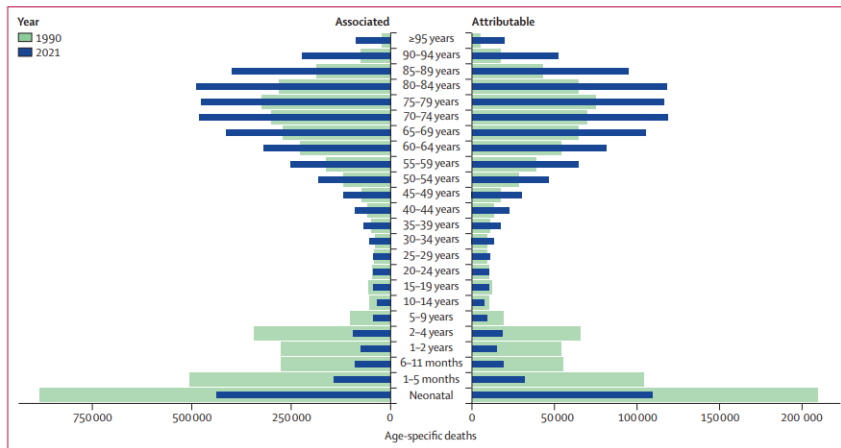


Figure 2: Deaths attributable and associated with antimicrobial resistance, by detailed age group, for 1990 and 2021

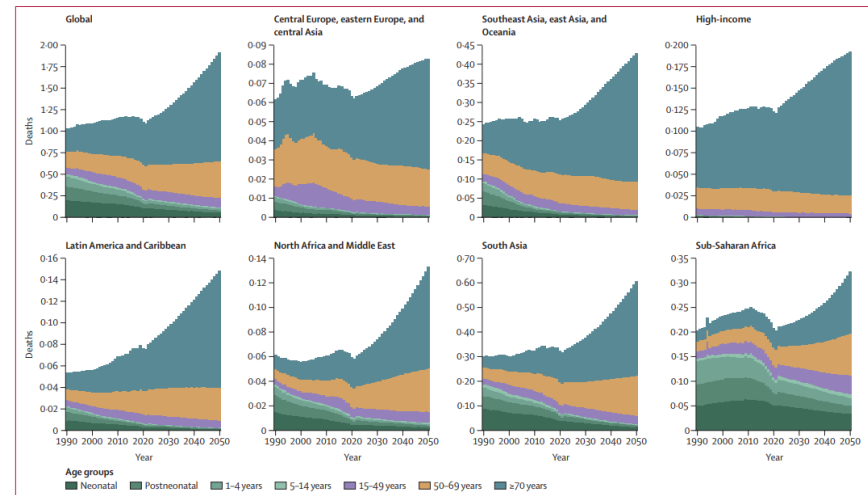


Figure 7: Deaths attributable to AMR by age group and location in the reference scenario, 2022–2050 Units are in millions.

- ▶ Schatting mortaliteit en 'disability-adjusted life-years' (DALYs) attribueerbaar aan/geassocieerd met antibioticaresistentie (AMR) 1990-2021
- ▶ 2021: 4,71 miljoen † geassocieerd met AMR, 1,14 miljoen † attribueerbaar aan AMR
- ▶ 1990-2021: ↓50% bij KK<5j, ↑>80% bij volwassenen >70j

Impact van AMR

- ▶ Negatieve associatie met outcome patiënt
 - ▶ *Merker* van onderliggend ziektebeeld (comorbiditeit, contact gezondheidszorg, AB blootstelling, gecompliceerd en/of langdurig ziekteverloop, therapeutische hardnekkigheid)
 - ▶ *Causaal* verband (minder effectieve AB, uitstel adequate AB, toxiciteit AB, noodzaak bijkomende interventie)
- ▶ Toegenomen kost gezondheidszorg
 - ▶ Duur hospitalisatie, duur IZ verblijf, additionele interventies
 - ▶ AB kost (duurder, langer, combinatie)
 - ▶ Isolatiemaatregelen, humane kost

Prevalentie infectie en AMR op IZ

- ▶ EPIC III (13 sep 2017)
- ▶ 1150 ICUs in 88 landen, 15,202 patiënten
- ▶ 54% vermoede of bewezen infectie (cfr. 45% EPIC I en 51% EPIC II)
- ▶ 44% community-acquired, 35% hospital-acquired, 22% IZ-verworven infectie (cfr. 21% EPIC I)
- ▶ Gram-negatief pathogeen in 67%
- ▶ **Associatie tussen mortaliteit en VRE, 3rd cefR/carbaR *Klebsiella*, carbaR *Acinetobacter***



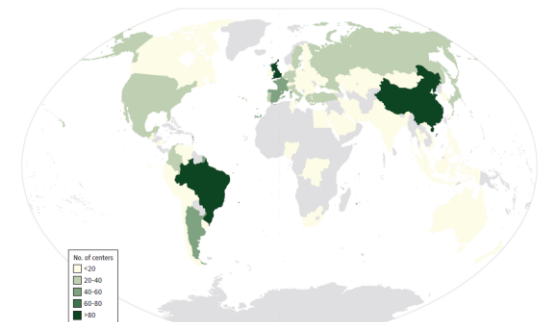
Research

JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017

Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Yasser Sakr, MD, PhD; Maryn Singer, MB, BS; Ignacio Martin-Loeches, MD; Flavia R. Machado, MD, PhD; John C. Marshall, MD; Simon Finfer, MB, BS; Paolo Pelosi, MD; Luca Brazzi, MD, PhD; Dita Adittiansingh, MD, PhD; Jean-François Timsit, MD, PhD; Bin Du, MD; Xavier Wittebole, MD; Jan Mica, MD; Santhana Kannan, MD; Luis A. Gorordo-Delsol, MD; Jan J. De Waele, MD; Yatin Mehta, MD; Marc J. M. Bonten, MD; Ashish K. Khanna, MD; Martin Kollef, MD; Manasa Human, RN; Derek C. Angus, MD, MPH; for the EPIC III Investigators

Figure 1. World Map Showing the Countries That Participated in EPIC III



The gray areas indicate no participating centers. EPIC III indicates Extended Study on Prevalence of Infection in Intensive Care III.

Deelnemers panelgesprek

- ▶ Dr. Anne-Sophie Messiaen (Medische Microbiologie)
 - ▶ Dr. Lander Vanhulle (Intensieve Zorg)
 - ▶ Dr. Michiel De Moor (Infectiologie)
 - ▶ Dr. Filip Gryspeerdt (Algemene en Hepatobiliaire Heelkunde)
 - ▶ Dr. Damien Desbuquoit (Interventionele Radiologie)
 - ▶ Dr. Katrien Van Crombrugge (Infectiepreventie)
 - ▶ Mevr. Veerle Bosschem (Intensieve Zorg)
 - ▶ Prof. dr. Barbara Claus (Apotheek)
-
- ▶ Moderator: Prof. dr. Pieter Depuydt (Intensieve Zorg)

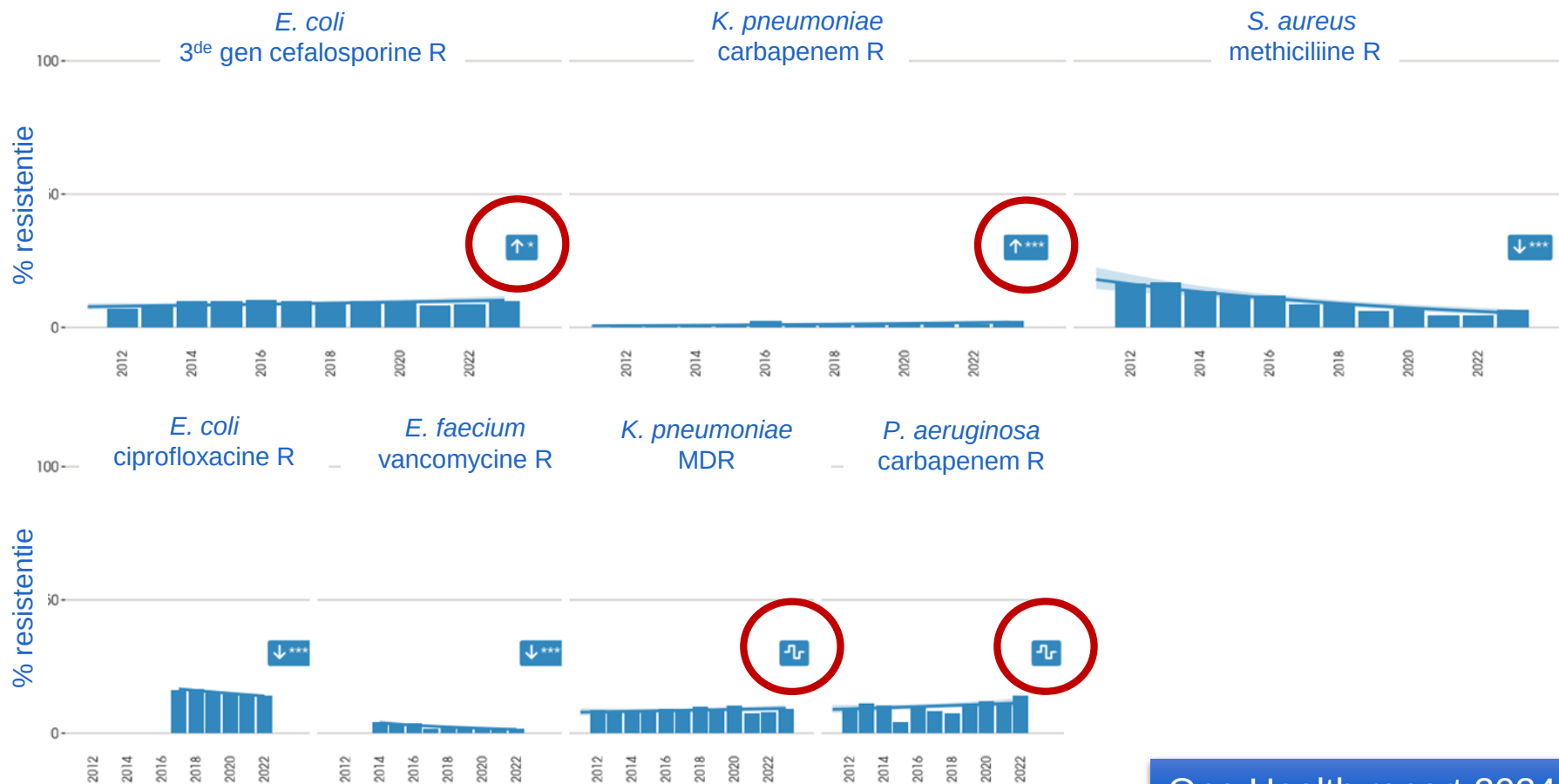
Wanneer spreken we van MDR?

Staal Specificatie	Faeces/Anale wisser	
Kweek (isolaten, ABgram...)	1: : Escherichia coli . 2: : Pseudomonas aeruginosa .	
Antibiogram		1 2
	Amoxicilline	R
	Amoxicilline - clavulaanzuur	R
	Cotrimoxazole	S
	Levofloxacin	R
	Cefuroxim (IV)	R
	Temocilline	R
	Switch zo snel mogelijk naar ander middel owv	
	Cefotaxim/ceftriaxone	R
	Ceftazidime	R I
	Astreonam	R
	Piperacilline/tazobactam	R R
	Meropenem	S R
	Amikacin	S S
	OPMERKING	I
	Ciprofloxacin	R
	Tigecycline	R
	Tobramycine	R
Opzoeken MRSA	Negatief	
Opzoeken 'MRGN'	Negatief	
CPE-screening	Negatief	

- ▶ Beide kiemen zijn MDR
- ▶ Enkel *E. coli* is MDR
- ▶ Enkel *P. aeruginosa* is MDR
- ▶ Geen van beide kiemen is MDR



Prevalentie van AMR indicator pathogenen in België



One Health report 2024

Casus: de initiële presentatie

- ▶ Dame van 58j ondergaat electieve cholecystectomie in dagziekenhuis
- ▶ VG:
 - ▶ NOAC voor longembolie
 - ▶ Rookster (30py), COPD II
 - ▶ Recent 5d amoxicilline-clavulaanzuur voor acute sinusitis + COPD exacerbatie
- ▶ Peroperatief geen bijzonderheden
- ▶ Cholangiografie toont moeilijke distale afloop met sludge



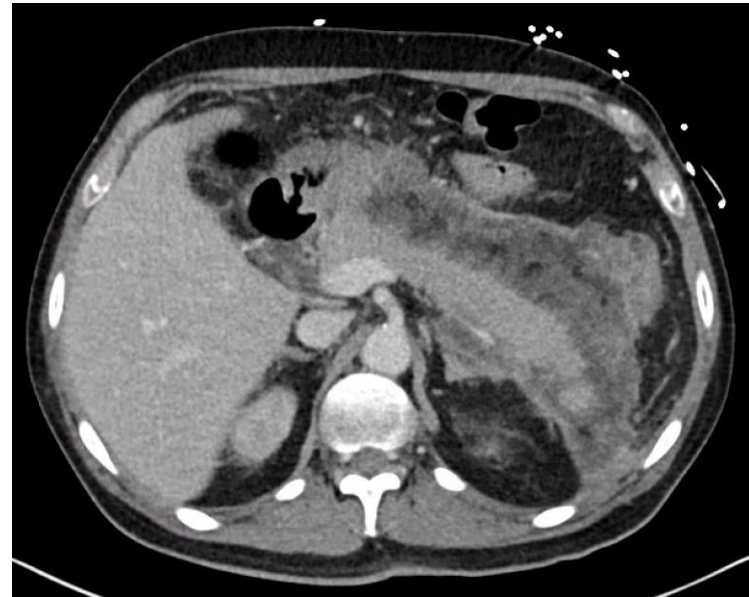
Casus: de initiële presentatie

- ▶ D2 postop: galkolieken met icterus
- ▶ D3 postop: ERCP toont distale lithiasis waarvoor papillotomie/lithotripsie
- ▶ D4 postop: opname IZ omwille van pijnproblematiek
- ▶ D4-D7: koorts en oplopend CRP, vullingsnood en oligurie, toenemende zuurstofnood, biochemisch beeld van pancreatitis



Casus: de initiële presentatie

► Beeldvorming: CT



Wat nu gedaan?



- ▶ Start piperacilline-tazobactam
- ▶ Start amoxicilline-clavulaanzuur
- ▶ Geen antibiotica, bel de chirurg...
- ▶ Geen antibiotica, bel de interventioneel radioloog...





Starten we op dit punt antibiotica?

Zo ja, welke antibiotica?

Starten we op dit punt antibiotica?

Q 18 What are the clinical indications or biomarkers for initiating antibiotic therapy in AP?

Recommendation:

- i. Positive microbiologic cultures from body fluids, e.g., blood, sputum, bile, urine, and drain fluid, are definite indications for antibiotic therapy.
- ii. The presence of gas bubbles within the pancreatic/peripancreatic necrotic collection on a CT scan suggests infected pancreatic necrosis and is an indication for antibiotic therapy.
- iii. Elevated levels of C-reactive protein (CRP), white blood cell (WBC) count, or procalcitonin (PCT) alone should not be used as biomarkers to start antibiotic therapy.

Time to antibiotics

Recommendations

12. For adults with possible septic shock or a high likelihood for sepsis, we **recommend** administering antimicrobials immediately, ideally within 1 h of recognition.
Strong recommendation, low quality of evidence (Septic shock)
Strong recommendation, very low quality of evidence (Sepsis without shock)
13. For adults with possible sepsis without shock, we **recommend** rapid assessment of the likelihood of infectious versus non-infectious causes of acute illness

Journal of Pancreatology Revised

Zo ja, welke antibiotica?

PANCREATITIS	
acute pancreatitis zonder argumenten voor infectie	
geen antibioticum bij vermoeden infectie is een punctie aangewezen om infectie te documenteren	
geïnfecteerde pancreatitis met laag risico op resistente kiemen	
voorkeur amoxicilline clavulaanzuur 6dd 1000mg i.v. duur behandeling *	alternatief ceftriaxone 1dd 2000 mg i.v. duur behandeling * + metronidazol 3dd 500mg i.v. duur behandeling *
geïnfecteerde pancreatitis met risico op resistente kiemen	
voorkeur piperacilline tazobactam 4dd 4000/500mg (over 3u) of 16000/2000mg/24 uur CIV na oplaaddosis van 4000mg i.v. duur behandeling *	alternatief meropenem 6dd 500mg of 3000mg/24 uur CIV (**) na oplaaddosis van 1000mg i.v. duur behandeling *
penicilline allergie	
niet IgE gemedieerd meropenem 6dd 500mg of 3000mg q24 uur CIV (**) na oplaaddosis van 1000mg i.v. duur behandeling *	IgE gemedieerd vancomycine i.v. duur behandeling * + aztreonam 3dd 2000mg i.v. duur behandeling * + metronidazol 3dd 500mg i.v. duur behandeling *

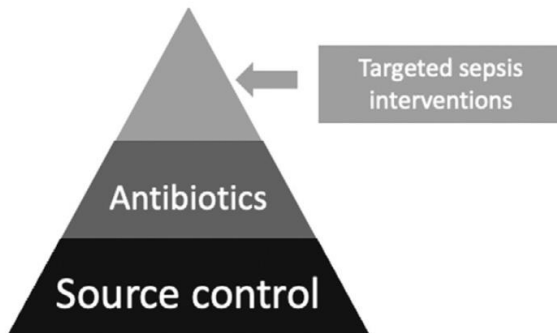


**Moeten we niet eerst microbiologische documentatie
betrachten?**

Zo ja, hoe dan?

Source control

- ▶ = de fysieke maatregelen die worden genomen om de bron van de infectie te elimineren en de aanhoudende contaminatie onder controle te krijgen, evenals om de anatomie en functie op de plaats van de infectie te herstellen.
- ▶ Systemische inflammatoire reactie stoppen of verminderen door wegnemen van de bron van deze reactie
- ▶ 4 cruciale componenten: drainage, debridement, decompressie en definitief herstel
- ▶ Timing: dynamisch. O.a. afhankelijk van status patiënt, locatie van de infectiebron, ...
Later dan 6 dagen na onset => verhoogde mortaliteit.
- ▶ Percutane drainage vaak eerst keuze voor source control, gevolgd door heelkunde bij persisteren.
- ▶ Heelkunde eerder bij ernstige casussen met fulminant verloop (eerst stabilisatie vitale functies)



ABG SYMPOSIUM 2025

Timing of Surgical Intervention in Necrotizing Pancreatitis

Marc G. H. Besselink, MD; Thomas J. Verwer, MD; Ernst J. P. Schoenmakers, MD; Erik Buskens, MD, PhD; Ben U. Ruhsan, MD; Maarten R. Visser, MD, PhD; Vincent B. Nieuwenhuijs, MD, PhD; Hein G. Gooszen, MD, PhD

OF SURGERY IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS/MIER ET AL

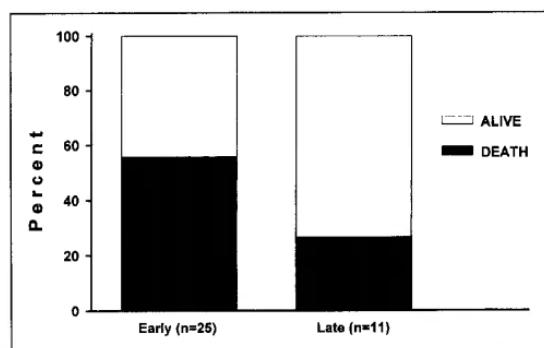


Figure 1. Mortality rate, early versus late surgery (chi-square $P > 0.05$, odds ratio 3.39).

Early Versus Late Necrosectomy in Severe Necrotizing Pancreatitis

Juan Mier, MD, Enrique Luque-de León, MD, Armando Castillo, MD, Felipe Robledo, MD, Roberto Blanco, MD, Mexico City, Mexico

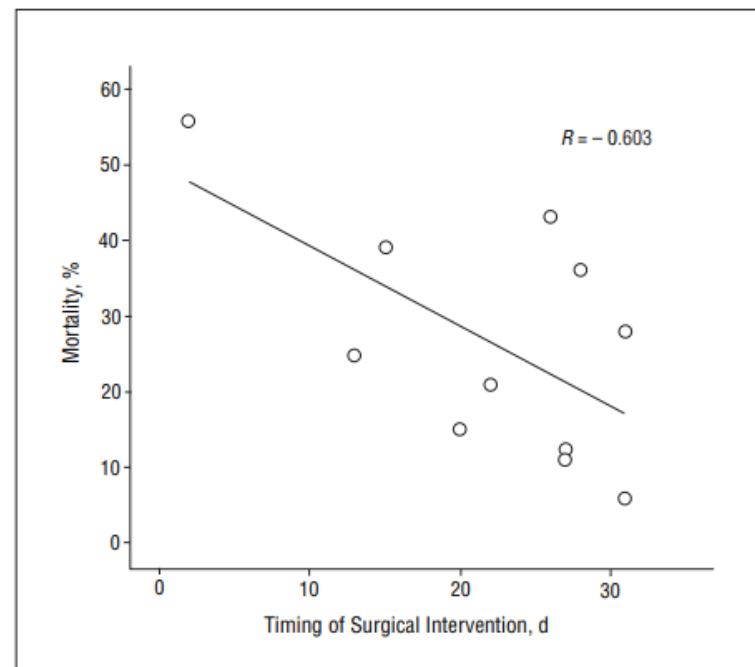
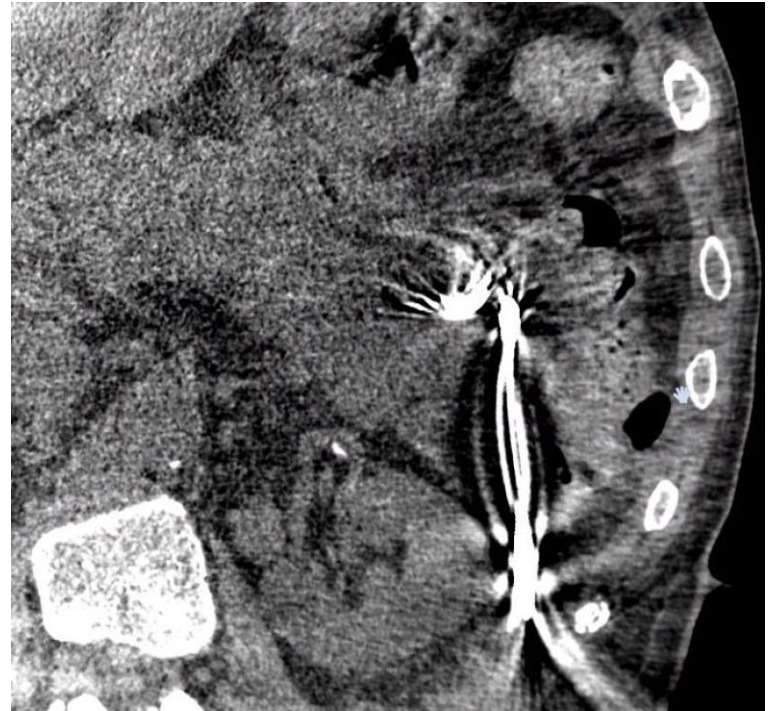


Figure 2. Association between time of surgical intervention (from initial admission) for necrotizing pancreatitis and mortality.

Casus

- ▶ D8:
 - ▶ CT geleide punctie en plaatsing van een pigtail drainagekatheter via posterolateraal
 - ▶ Drainage van troebel, grijsachtig vocht



Casus: de microbiologische resultaten...

► Kweek drainagevocht:

Klebsiella aerogenes +

Microbiologie

1. *Klebsiella aerogenes*

Hoog risico op resistentie-ontwikkeling bij gebruik 3de gen cefalosporines.

	1
OPMERKING (A)	I
Amoxicilline	R
Amoxicilline - clavulaanzuur	R
Cotrimoxazole	S
Levofloxacin	S
Cefuroxim (IV) (B)	R
Temocilline (C)	S
Piperacilline/tazobactam	S
Meropenem	S
Amikacine (D)	S
Fosfomycine	R

Legenda: Gevoelig [MIC]

(A) Gewijzigde definitie "I" sinds 1/5/2022: Gevoelig mits hoger doseren. Zie Antibioticagids UZGent.

(B) Volw: 1500 mg 3dd IV, tenzij contra-indicaties

(C) Bij I: 3x2g bij normale nierf. Switch zo snel mogelijk naar ander middel ovw prijs.

(D) Enkel combinatietherapie.



Antimicrobiële therapie ter behandeling van *Klebsiella aerogenes* (AmpC producer)

Klinische toestand	Empirische keuze	Rationale
Stabiele patiënt	Cefepime + metronidazole	Behandeling AmpC en anaëroben
Kritiek ziek patiënt, voorgaande kuur breed spectrum antibiotica	Meropenem	Meest betrouwbare antimicrobiële dekking

Gevoeligheid voor piperacilline-tazobactam met de nodige reserve te interpreteren -> kan leiden tot therapeutisch falen

Piperacillin/tazobactam vs. cefepime or carbapenems for the treatment of bloodstream infections due to bacteria producing chromosomal AmpC beta-lactamase: a systematic review and meta-analysis

Research | Published: 04 December 2024

Volume 53, pages 1141–1153, (2025) [Cite this article](#)

Casus: het probleem is niet opgelost...

- ▶ Opstarten piperacilline-tazobactam
- ▶ Persisterende koorts, toenemende leucocytose, oplopend CRP
- ▶ D12: Respiratoire deterioratie met noodzaak tot intubatie
- ▶ Sputumkweek: -
- ▶ Rectale wisser:



Microbiologie	
Faeces	1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	.
	1
OPMERKING (A)	I
Multi-resistente <i>P. aeruginosa</i>	R
Ciprofloxacin (B)	R
Ceftazidime	R
Aztreonam (C)	I
Piperacilline/tazobactam	R
Meropenem	R
Tigecycline	R
Amikacin (D)	S
Tobramycin (E)	S

Legenda: Gevoelig [MIC]

(A) Gewijzigde definitie "I" sinds 1/5/2022: Gevoelig mits hoger doseren. Zie Antibioticagids UZGent.
(B) Pseudom/Acinetob: 2x750mg PO/3x400mg IV (volw).
(C) Standaarddosering is 3x2g, gebruik voor *Pseudomonas* species (steeds I) 4x2g.
(D) Enkel combinatietherapie.
(E) Enkel combinatietherapie.

Dienen we de patiënt te isoleren?

Zo ja, hoe verzoenen we dit met kwaliteitsvolle zorg?

Microbiologie	
Faeces	1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	.
	1
OPMERKING (A)	I
Multi-resistente <i>P. aeruginosa</i>	R
Ciprofloxacin (B)	R
Ceftazidime	R
Aztreonam (C)	I
Piperacilline/tazobactam	R
Meropenem	R
Tigecycline	R
Amikacin (D)	S
Tobramycin (E)	S
Legenda: Gevoelig [MIC]	
(A) Gewijzigde definitie "I" sinds 1/5/2022: Gevoelig mits hoger doseren. Zie Antibioticagids UZGent.	
(B) <i>Pseudom/Acinetob</i> : 2x750mg PO/3x400mg IV (volw).	
(C) Standaarddosering is 3x2g, gebruik voor <i>Pseudomonas</i> species (steeds I) 4x2g.	
(D) Enkel combinatietherapie.	
(E) Enkel combinatietherapie.	

ISOLATIE

BIJ OVERDRACHT VIA

CONTACT

VOLG DEZE RICHTLIJNEN ALTIJD IN COMBINATIE MET DE STANDAARDVOORZORGEN

	Medewerker met zorgcontact	Medewerker zonder zorgcontact	Bezoeker (voor en na) Patiënt verlaat kamer (voor en na)
HANDEN ONTSMETTEN			
HANDSCHOENEN			
SCHORT MET LANGE MOUWEN			

SCHOONMAAKPRODUCTEN | Extra aandacht voor ontsmetting van het zorgmateriaal



STANDAARDVOORZORGEN INFECTIEPREVENTIE

Bij elk
zorgcontact

PERSOONLIJKE HYGIËNE

Basisvereisten

- ▲ geen armbanden, ringen of uurwerken
- ▲ kortgeknipte, verzorgde nagels
- ▲ geen nagellak of kunstnagels
- ▲ korte mouwen (max. tot aan de ellebogen)



- ▲ draag de werkkledij correct en verwissel ze als ze vuil is.



HANDHYGIËNE

Vijf momenten

- ▲ vóór contact met de patiënt
- ▲ vóór een zuivere / invasieve handeling
- ▲ na contact met lichaamsvloeistoffen of slijmvliezen
- ▲ na contact met de patiënt
- ▲ na contact met de directe patiëntenomgeving



PERSOONLIJKE BESCHERMINGSMIDDELEN

Bij risico op spatten met lichaamsvloeistoffen.



ZORGOMGEVING REINIGEN EN DESINFECTEREN



Elke zorgmedewerker is verantwoordelijk voor het reinigen en ontsmetten van zorgmateriaal.

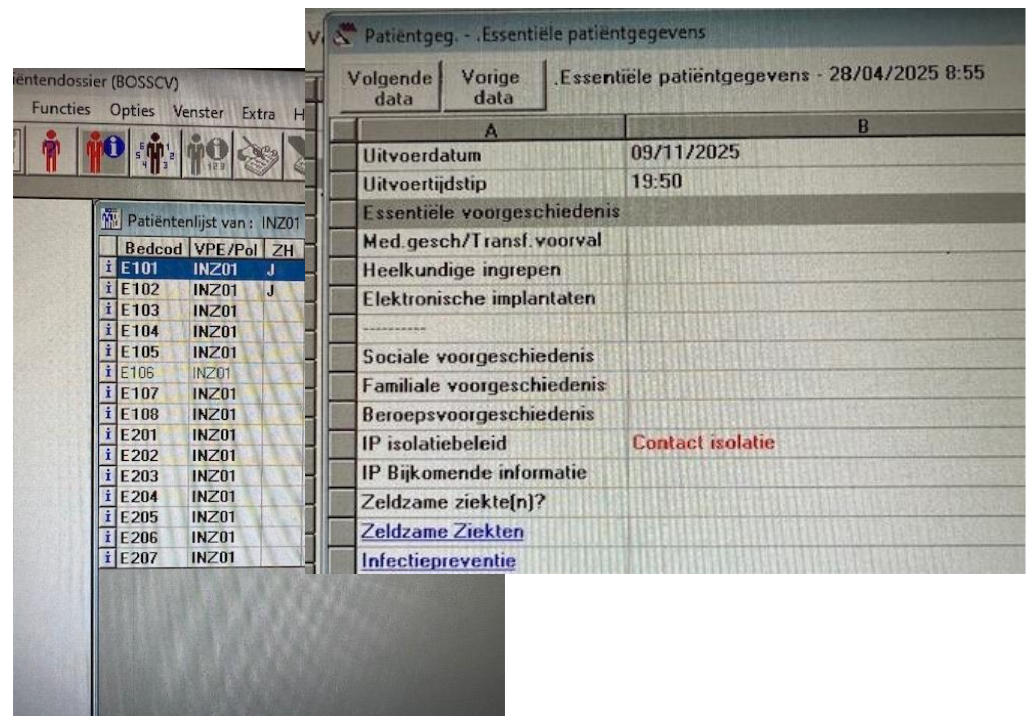
Isolatiebeleid

	Medewerker met zorgcontact	Medewerker zonder zorgcontact
HANDEN ONTSMETTEN		
HANDSCHOENEN		
SCHORT MET LANGE MOUWEN		

► Zorgverleners:

- vlotter zorgcontact
- drempel lager
- werkdruk

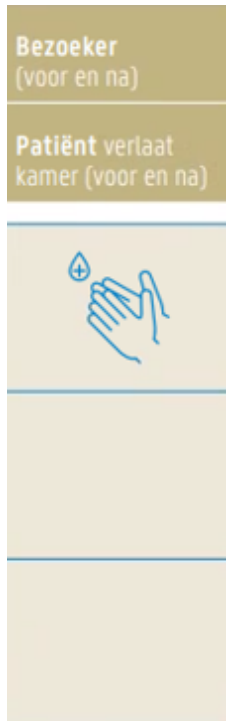
Isolatiebeleid – visualisatie (dossier)



Isolatiebeleid - visualisatie (deur/bed/armband)



Isolatiebeleid – impact op de patiënt / familie



- ▶ Patiënt: impact op de mentale toestand
 - ▶ Verzorgd worden door zorgverlener die PBM draagt => fysieke en emotionele afstand
 - ▶ ↓ spontane contacten met zorgverleners – zorgtaken bundelen
- ▶ Familie/naasten:
 - ▶ Angst om besmetting op te lopen
 - ▶ Bezorgdheid over bezoekmogelijkheden en afspraken
- ▶ Uitdagingen voor de zorgverlener:
 - ▶ Ga op een bewuste manier om met het gewijzigd isolatiebeleid
 - ▶ Zet extra in op educatie van patiënt / familie
 - ▶ Zoek mee naar afleiding en faciliteer maximaal bezoek
 - ▶ Zorg voor frequente empathische communicatie tussen de patiënt, de familie en het behandelend team



En escaleren we de antibiotica...?

Casus: de patiënt deterioreert verder...

- ▶ Persisterende koorts, CRP terug oplopend na aanvankelijke daling, anurie met noodzaak hemodialyse, oplopende nood aan vasopressie, toenemende zuurstofnood
- ▶ Beeldvorming: CT
 - ▶ Bijkomende collecties, onvoldoende gedraineerd door (initiële) pigtail



Moeten we niet terug heelkundig ingrijpen?

- ▶ Neen, patiënt is te instabiel
- ▶ Ja, heelkundige drainage dringt zich op
- ▶ Eerder iets voor interventioneel radioloog
- ▶ Eerder iets voor interventioneel gastro-enteroloog



Moeten we niet terug heelkundig ingrijpen?

- ▶ Belang van source control vs. operatief risico
- ▶ Oorzaken van onvoldoende source control na percutane drainage:
o.a. necrotische collectie, dik - purulent vocht, dislocatie drainagekatheter, ...
- ▶ In deze casus: correcte positie van de drain; onvoldoende drainage.
- ▶ Heelkunde: VARD (drain traject als guide)



Casus: nieuwe microbiologische resultaten...

► Kweek drainagevocht pigtail:

	1 Pseudomonas aeruginosa
	+-
	1
OPMERKING (A)	I
Ciprofloxacin (B)	R
Ceftazidime	R
Piperacilline/tazobactam	R
Meropenem	I
Tigecycline	R
Amikacin (C)	S
Tobramycin (D)	S
Legenda: Gevoelig [MIC]	
(A) Gewijzigde definitie "I" sinds 1/5/2022: Gevoelig mits hoger doseren. Zie Antibioticagids UZGent.	
(B) Pseudom/Acinetob: 2x750mg PO/3x400mg IV (volw).	
(C) Enkel combinatietherapie.	
(D) Enkel combinatietherapie.	

Welke antibiotica kiezen we?

- ▶ Meropenem hoge dosis + amikacine
- ▶ Meropenem hoge dosis + colimycine
- ▶ Colimycine + amikacine
- ▶ ...een ander antibioticum...

1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
+-	
	1
OPMERKING (A)	I
Ciprofloxacin (B)	R
Ceftazidime	R
Piperacilline/tazobactam	R
Meropenem	I
Tigecycline	R
Amikacin (C)	S
Tobramycin (D)	S



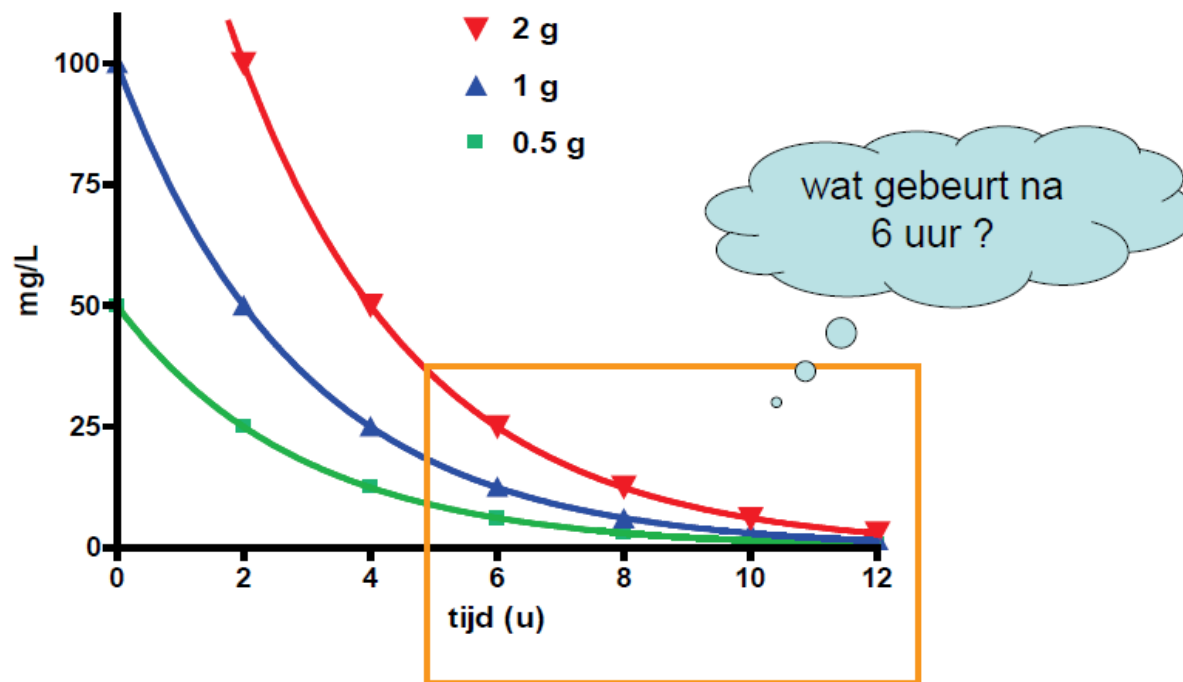
Welke antibiotica kiezen we?

1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
+++	
	1
OPMERKING (A)	I
Multi-resistente <i>P. aeruginosa</i>	R
Amoxicilline	.
Amoxicilline - clavulaanzuur	.
Cotrimoxazole	.
Levofloxacin	.
Ciprofloxacin (B)	R
Cefuroxim (IV) (C)	.
Cefotaxim/ceftriaxon	.
Ceftazidim	R
Aztreonam (D)	I
Piperacilline/tazobactam	R
Meropenem	R
Tigecycline	R
Amikacin (E)	S
Tobramycin (F)	S
Ceftazidim Avibactam	S
Ceftolozan-tazobactam	S
Meropenem-Vaborbactam	R



Hoe gebruik te optimalizeren?

Typische farmacokinetiek van een bèta-lactam AB



* éénmalige toediening; halfwaardetijd van 2u ; $V_d = 0.2$ l/kg

Bèta-lactams met BLI combinatie bij infecties met Gram- organismen en beperkte behandelopties

Antibioticum	PK parameters	Doseer Schema	TDM	TERUGBETALING
Ceftolozane tazobactam (Zerbaxa®) 1/0,5 G	Vd: klein Halfwaardetijd: +/-3u Vnl. renaal geklaard Posologie aan te passen bij verminderde nierklaring PKPD index: tijdsafhankelijk minstens 50% fT>MIC	1/0,5 G 3x/dag INFUUS DUUR: 1 UUR	NVT	Binnen ziekenhuisforfait (geen attest) Verderzetting via thuishospitalisatie mogelijk prijs per flacon (2025): 85,64 €

Bèta-lactams met BLI combinatie bij infecties met Gram- organismen en beperkte behandelopties

Antibioticum	PK parameters	Doseer Schema	TDM	TERUGBETALING
Ceftazidime avibactam (Zavicefta®) 2/0,5 G	Vd: klein Halfwaardetijd: +/-2u Vnl. renaal geklaard Posologie aan te passen bij verminderde nierklaring	2/0,5 G 3x/dag INFUUS DUUR: 2 UUR	dalspiegel intermittente toediening 8-32 mg/L (worst case MIC Pseudomonas 8 mg/L)	Binnen ziekenhuisforfait (geen attest) Verderzetting via thuishospitalisatie mogelijk prijs per flacon (2025): € 105,58
Meropenem vaborbactam (Vaborem®) 1/1 G	PKPD index: tijdsafhankelijk minstens 50% fT>MIC	2/2 G 3x/dag INFUUS DUUR: 3 UUR (opgelet beperkte stabiliteit na verduunning!)	dalspiegel intermittente toediening 8-32 mg/L (worst case MIC Pseudomonas: I: 8 mg/L)	Binnen ziekenhuisforfait (geen attest) Verderzetting via thuishospitalisatie mogelijk prijs per flacon (2025): € 66,25

Casus: ...nieuwe microbiologische resultaten...

- ▶ Opstarten ceftalozane-tazobactam
- ▶ CRP blijft hangen
- ▶ D20: nieuwe episode van septische shock
- ▶ Hemocultuur positief

1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	1
Multi-resistente <i>P. aeruginosa</i>	R
Ciprofloxacin (A)	R
Ceftazidime	R
Aztreonam (B)	R
Piperacilline/tazobactam	R
Meropenem	R
Tigecycline	R
Amikacin (C)	R
Tobramycin (D)	R
Ceftazidime Avibactam	R
Ceftolozane-tazobactam	R

Zijn er nog antibiotica opties?

1. *Pseudomonas aeruginosa*

	1
Multi-resistente <i>P. aeruginosa</i>	R
Ciprofloxacin (A)	R
Ceftazidime	R
Aztreonam (B)	R
Piperacillin/tazobactam	R
Meropenem	R
Tigecycline	R
Amikacin (C)	R
Tobramycin (D)	R
Ceftazidime Avibactam	R
Ceftolozane-tazobactam	R

Zijn er nog antibiotica opties?

1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
Multi-resistente <i>P. aeruginosa</i>	R
Ciprofloxacin (A)	R
Ceftazidime	R
Aztreonam (B)	R
Piperacillin/tazobactam	R
Meropenem	R
Tigecycline	R
Amikacin (C)	R
Tobramycin (D)	R
Ceftazidime Avibactam	R
Ceftolozane-tazobactam	R
Cefiderocol	S

The emergence of cefiderocol resistance in *Pseudomonas aeruginosa* from a heteroresistant isolate during prolonged therapy

Nicholas Teran¹, Stephanie L. Egge^{2,3}, Kady Phe¹, Rodrigo P. Baptista^{2,4}, Vincent H. Tam ⁵,
William R. Miller ^{2,3,4}

¹ Department of Pharmacy, Baylor St. Luke's Medical Center Houston, Houston, Texas, USA

² Center for Infectious Diseases Research, Houston Methodist Research Institute, Houston, Texas, USA

³ Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Houston Methodist Hospital, Houston, Texas, USA

⁴ Weill-Cornell Medical College, New York, New York, USA

⁵ Department of Pharmacy Practice and Translational Research, University of Houston, Houston, Texas, USA

ABSTRACT Cefiderocol is a siderophore cephalosporin designed to target multi-drug-resistant Gram-negative bacteria. Previously, the emergence of cefiderocol non-susceptibility has been associated with mutations in the chromosomal cephalosporinase (PDC) along with mutations in the PirA and PiuA/D TonB-dependent receptor pathways. Here, we report a clinical case of cefiderocol-resistant *P. aeruginosa* that emerged in a patient during treatment. This resistance was associated with mutations not previously reported, suggesting potential novel pathways to cefiderocol resistance.

KEYWORDS gram-negative bacteria, siderophores, *Pseudomonas aeruginosa*, cefiderocol



Zou faagtherapie hier helpen...?

Casus: hoe loopt het af ...?...

- ▶ Opstarten cefiderocol
- ▶ Verwijderen CVC: kweek tip positief op PDR *P. aeruginosa*...
- ▶ Opklaren septische shock
- ▶ D22-32: stabilizatie met mogelijkheid 'ontwateren', afbouw sedatie, weaning via tracheostomie, intensieve revalidatie



**Aandachtspunten bij multidrug antibioticum
resistentie...**

...nog enkele kernboodschappen



PIETER DEPUYDT MD PHD

kliniekhofd

Intensieve Zorg

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11

E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op

